



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
Εθνικόν και Καποδιστριακόν  
Πανεπιστήμιον Αθηνών

# Έλεγχος Ποιότητας Φαρμάκων

## Ενότητα 1: Ορισμοί

Κουμπάρης Μιχαήλ  
Τμήμα Χημείας  
Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας

# ΟΡΙΣΜΟΙ (1)

## Φάρμακο

Είναι κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών, που εμφανίζεται ότι έχει θεραπευτικές ή προφυλακτικές ιδιότητες για τις ασθένειες των ανθρώπων ή των ζώων.

Ως φάρμακο θεωρείται επίσης κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών που μπορεί να χορηγηθεί σε ανθρώπους ή ζώα για ιατρική διάγνωση ή για να αποκατασταθούν, βελτιωθούν ή τροποποιηθούν οργανικές λειτουργίες σε ανθρώπους ή ζώα.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (2)

## Ουσία

- Είναι κάθε ύλη, ανεξάρτητα από την προέλευσή της, που μπορεί να είναι:
  - α) ζωική (ζωικές εκκρίσεις, τοξίνες, ουσίες που λαμβάνονται με εκχύλιση από τμήματα του σώματος των ζώων και παράγωγα του αίματος των ζώων),
  - β) ανθρώπινη (ανθρώπινο αίμα και παράγωγά του),
  - γ) φυτική (δρόγη), (μέρη φυτών, φυτικές εκκρίσεις και ουσίες που λαμβάνονται με εκχύλιση φυτικών μερών),
  - δ) χημική (χημικές ύλες που προέρχονται από τη φύση και χημικά προϊόντα που προκύπτουν από χημική μετατροπή ή σύνθεση).



# ΟΡΙΣΜΟΙ (3)

## Φαρμακευτικό προϊόν

- Συνώνυμα: σκεύασμα (formulation), ιδιοσκεύασμα, δοσομετρική μορφή (dosage form)).
- Είναι κάθε φάρμακο παρασκευασμένο εκ των προτέρων σε μια φαρμακευτική μορφή που τίθεται σε κυκλοφορία υπό ειδική ονομασία και σε ειδική συσκευασία.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (4)

- **Πρώτη ύλη (α' ύλη)** είναι κάθε ουσία που χρησιμοποιείται στην παραγωγή ενός φαρμακευτικού προϊόντος με εξαίρεση τα υλικά συσκευασίας.
- **Ενδιάμεσο προϊόν** χαρακτηρίζεται ένα μερικώς παρασκευασμένο υλικό που πρέπει να περάσει από περαιτέρω στάδια παρασκευής πριν καταστεί προϊόν χύμα.
- **Προϊόν χύμα** είναι κάθε προϊόν που έχει συμπληρώσει όλα τα στάδια παρασκευής εκτός από την τελική συσκευασία.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (5)

## Συσκευασία

- Περιλαμβάνει όλες τις εργασίες συμπεριλαμβανομένης της **πλήρωσης** και **επισήμανσης**, στις οποίες πρέπει να υποβληθεί ένα χύμα προϊόν για να καταστεί τελικό προϊόν.
- Η πλήρωση σε στείρες συνθήκες δεν θεωρείται κανονικά μέρος της διαδικασίας της συσκευασίας, δεδομένου ότι το χύμα προϊόν είναι οι γεμισμένοι, αλλά όχι τελειωτικά συσκευασμένοι αρχικοί περιέκτες.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (6)

## Υλικό συσκευασίας

- Είναι κάθε υλικό που χρησιμοποιείται για τη συσκευασία ενός φαρμακευτικού προϊόντος, με εξαίρεση κάθε εξωτερική συσκευασία που χρησιμοποιείται για μεταφορά ή αποστολή εμπορεύματος.

- Τα υλικά συσκευασίας αναφέρονται ως:

- πρωταρχικά ή
- δευτερεύοντα,

ανάλογα με το αν προορίζονται ή όχι να έλθουν σε άμεση επαφή με το προϊόν.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (7)

- **Τελικό προϊόν** θεωρείται ένα φαρμακευτικό προϊόν που έχει υποστεί όλα τα στάδια παραγωγής συμπεριλαμβανομένης και της συσκευασίας του στον τελικό του περιέκτη.
- **Παραγωγή** περιλαμβάνει όλες τις εργασίες: αγοράς υλικών και προϊόντων, παρασκευής, ελέγχου ποιότητας, αποδέσμευσης, αποθήκευσης και διανομής φαρμακευτικών προϊόντων και των σχετικών ελέγχων.





# ΟΡΙΣΜΟΙ (8)

- **Παρασκευή** περιλαμβάνει κάθε εργασία που σχετίζεται με την παρασκευή ενός φαρμακευτικού προϊόντος, από την παραλαβή των υλικών μέχρι τη διαμέσου των διαδικασιών παρασκευής και συσκευασίας του, ολοκλήρωσή του ως τελικού προϊόντος.
- **Διαδικασίες** νοούνται η περιγραφή των εργασιών που πρέπει να εκτελεσθούν, των προφυλάξεων που πρέπει να ληφθούν και των μέτρων που πρέπει να εφαρμοσθούν, αμέσως ή εμμέσως, σχετικά με την παρασκευή ενός φαρμακευτικού προϊόντος.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (9)

## Έλεγχος κατά τη διάρκεια της παραγωγής

- (in process control) είναι οι έλεγχοι που διενεργούνται κατά τη διάρκεια της παραγωγής για να ελεγχθεί και, αν απαιτείται, να ρυθμιστεί κατάλληλα η όλη διαδικασία ώστε να εξασφαλιστεί ότι το προϊόν θα είναι σύμφωνο με τις προδιαγραφές.
- Ο έλεγχος του περιβάλλοντος ή του εξοπλισμού μπορεί να θεωρηθεί επίσης ως μέρος του ελέγχου κατά τη διάρκεια της παραγωγής.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (10)

## Παρτίδα (1)

- Νοείται μια καθορισμένη ποσότητα πρώτης ύλης, υλικού συσκευασίας ή προϊόντος, που παράγεται με μια διαδικασία ή σειρά διαδικασιών έτσι, ώστε να μπορεί να αναμένεται ότι θα είναι ομοιογενής.
- Για να μπορούν να εκτελεσθούν ορισμένα στάδια παρασκευής μπορεί να απαιτηθεί η διαίρεση μιας παρτίδας σε έναν αριθμό **υποπαρτίδων**, οι οποίες αργότερα συνενώνονται σχηματίζοντας μια τελική ομοιογενή παρτίδα.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (11)

## Παρτίδα (2)

- Στην περίπτωση συνεχούς παραγωγής η έννοια της παρτίδας αντιστοιχεί σε καθορισμένο κλάσμα του παρασκευαζομένου που χαρακτηρίζεται από ομοιογένεια.
- Για τον έλεγχο του τελικού προϊόντος, η παρτίδα ενός ιδιοσκευάσματος περιλαμβάνει όλες τις μονάδες μιας φαρμακευτικής μορφής που είναι παρασκευασμένες από την ίδια αρχική μάζα υλικού και έχουν υποβληθεί σε μια μόνη σειρά παρασκευαστικών διεργασιών ή μια μόνη σειρά αποστειρωτικής διεργασίας ή στην περίπτωση συνεχούς παραγωγής, όλες τις μονάδες που παρασκευάζονται μέσα σε μια δεδομένη χρονική περίοδο.
- Μια παρτίδα ταυτοποιείται ειδικά με ένα χαρακτηριστικό συνδυασμό αριθμών ή/και γραμμάτων **που ονομάζεται αριθμός παρτίδας**.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (12)

- **Αντιστοίχιση** είναι η σύγκριση, λαμβανομένης καταλλήλως υπόψη και της συνήθους διακύμανσης, μεταξύ της ποσότητας του προϊόντος που παράγεται και των ποσοτήτων των υλικών που χρησιμοποιούνται, θεωρητικώς και πρακτικώς.
- **Ανάκτηση** είναι η προσθήκη του συνόλου ή μέρους προηγούμενων παρτίδων της απαιτούμενης ποιότητας σε μια άλλη παρτίδα σε καθορισμένο στάδιο της παρασκευής.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (13)

- **Ανακατεργασία** είναι η επανάληψη της κατεργασίας του συνόλου ή μέρους μιας παρτίδας προϊόντος μη αποδεκτής ποιότητας από ένα καθορισμένο στάδιο της παραγωγής έτσι, ώστε η ποιότητά της να καταστεί αποδεκτή με μια ή περισσότερες πρόσθετες διεργασίες.
- **Επιστροφή** είναι η επιστροφή στον παρασκευαστή η διανομέα ενός φαρμακευτικού προϊόντος που μπορεί να παρουσιάζει ή όχι κάποιο ποιοτικό ελάττωμα.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (14)

- **Γαληνικό σκεύασμα εκτός Φαρμακοποιίας** (magistral formula) είναι κάθε φαρμακευτικό προϊόν παρασκευασμένο στο φαρμακείο σύμφωνα με συνταγή προορισμένη για συγκεκριμένο ασθενή.
- **Γαληνικό σκεύασμα ισχύουσας Φαρμακοποιίας** (official formula) είναι κάθε φαρμακευτικό προϊόν παρασκευασμένο στο φαρμακείο σύμφωνα με τις προδιαγραφές της Ελληνικής Φαρμακοποιίας ή της Φαρμακοποιίας ενός κράτους μέλους ή τρίτης χώρας και προοριζόμενο να χορηγηθεί απ' ευθείας στους ασθενείς που προμηθεύονται φάρμακα από το φαρμακείο αυτό.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (15)

- **Αλλεργιογόνο προϊόν** είναι κάθε προϊόν το οποίο προορίζεται για την ταυτοποίηση ή την πρόκληση μιας ειδικής επίκτητης μεταβολής της ανοσολογικής απόκρισης σε κάποιο αλλεργιογόνο παράγοντα.
- **Εμβόλιο** (vaccinum) είναι παράγοντας που χρησιμοποιείται για την πρόκληση ενεργητικής ανοσοποιήσεως (π.χ. αντιχολερικό εμβόλιο, αντιπολιομυελιτικό εμβόλιο, εμβόλιο ευλογιάς, εμβόλιο BCG).





# ΟΡΙΣΜΟΙ (16)

- **Τοξίνη** είναι παράγοντας που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο του βαθμού ανοσοποιήσεως του οργανισμού (π.χ. φυματίνη PPD, βρουκιλλίνη, τοξίνες που χρησιμοποιούνται για τις δοκιμασίες Schick και Dick).
- **Ορός** είναι παράγοντας που χρησιμοποιείται για την πρόκληση παθητικής ανοσοποιήσεως (π.χ. διφθερική αντιτοξίνη, άνοσος δαμαλική σφαιρίνη, αντιλεμφοκυτταρική σφαιρίνη).



# ΟΡΙΣΜΟΙ (17)

- **Υπεύθυνος κυκλοφορίας** είναι το πρόσωπο ή (εταιρεία), στο όνομα του οποίου εκδίδεται από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ) η άδεια κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος, μετά από αίτησή του.
- **Παρασκευαστής φαρμάκων** είναι κάθε κάτοχος άδειας ολικής ή μερικής παραγωγής φαρμακευτικών προϊόντων, που χορηγείται από τον ΕΟΦ μετά από αίτηση του ενδιαφερομένου σύμφωνα με το αρθ. 10, κεφ. 3 της υπουργ. απόφ. Α6α/9392/91.
- Φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από φαρμακοποιούς μέσα στα φαρμακεία και προορίζονται για αποκλειστική λιανική πώληση δεν απαιτούν άδεια παραγωγής.
- Άδεια παραγωγής απαιτείται ακόμη και εάν τα παρασκευαζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα προορίζονται για εξαγωγή.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (18)

## Εμπειρογνώμονας

- Είναι επιστήμονας (αναλυτής, φαρμακολόγος, τοξικολόγος, κλινικός) με τα απαραίτητα επιστημονικά προσόντα, ο οποίος προβαίνει στις σχετικές με την ειδικότητά του πειραματικές ή βιβλιογραφικές εργασίες για ένα φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο θα ζητηθεί άδεια κυκλοφορίας.
- Οι λεπτομερείς εκθέσεις που συντάσσονται και υπογράφονται από τους εμπειρογνώμονες συνοδεύουν υποχρεωτικά την αίτηση κυκλοφορίας του προϊόντος.
- Οι εμπειρογνώμονες μπορεί να είναι υπάλληλοι της επιχείρησης του παρασκευαστή φαρμάκων ή ανεξάρτητοι επιστήμονες (π.χ. πανεπιστημιακοί καθηγητές).



# ΟΡΙΣΜΟΙ (19)

## Ειδικευμένα πρόσωπα (qualified persons)

- Κάθε παρασκευαστής φαρμάκων διαθέτει μόνιμα και αποκλειστικά δύο τουλάχιστον επιστήμονες με κατάλληλα προσόντα (ειδικευμένα πρόσωπα) σύμφωνα με το αρθρ. 13 της υπουργ. αποφ. Α6α/9392/91, εκ των οποίων το ένα έχει την ευθύνη της παραγωγής και το άλλο του ελέγχου ποιότητας των παρασκευαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων.
- Κάτοχος άδειας εισαγωγής φαρμακευτικών προϊόντων διαθέτει επίσης ένα ειδικευμένο πρόσωπο για τον έλεγχο ποιότητας των εισαγομένων προϊόντων.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (20)

- **Έλεγχος ποιότητας φαρμάκων** περιλαμβάνει το σύνολο των εργασιών που αποσκοπούν στη διαπίστωση της καταλληλότητας των φαρμάκων, με βάση σαφώς καθορισμένες και ελεγμένες προδιαγραφές σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία.
- **Προδιαγραφές** καθορίζουν τα κατάλληλα πρότυπα για τις πρώτες ύλες και το τελικό προϊόν, καθώς και τις μεθόδους παραγωγής, συσκευασίας και ελέγχου.
- **Διασφάλιση ποιότητας φαρμάκων** νοείται το σύνολο των ρυθμίσεων μέσω των οποίων επιδιώκεται να εξασφαλιστεί για το σκοπό για τον οποίο προορίζονται.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (21)

- **Κανόνες καλής (ορθής) παρασκευής** (Good Manufacturing Practice, GMP) είναι οι διαδικασίες για τη διασφάλιση της ποιότητας με τις οποίες επιδιώκεται να εξασφαλιστεί ότι τα προϊόντα παράγονται και ελέγχονται σύμφωνα με τα πρότυπα ποιότητας που είναι κατάλληλα για το σκοπό για τον οποίο προορίζονται.
- **Φαρμακοποιία** (Pharmacopoeia) είναι το επίσημο βιβλίο που εκδίδεται συνήθως υπό την εποπτεία της αντίστοιχης κυβέρνησης (Εθνική Αρχή), συντάσσεται από αρμόδια Επιτροπή αναγνωρισμένη από την πολιτεία και περιλαμβάνει κατάλογο φαρμάκων αναγνωρισμένης αξίας, τις προδιαγραφές τους, τις μεθόδους ελέγχου και τα απαραίτητα πρότυπα.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (22)

- **Ρύθμιση / Βαθμονόμηση** (calibration) χαρακτηρίζεται το σύνολο των εργασιών που καθορίζουν, κάτω από καθορισμένες συνθήκες, τη σχέση μεταξύ τιμών μιας παραμέτρου που παρέχει ένα όργανο μέτρησης ή σύστημα μέτρησης (π.χ. ένα φασματοφωτόμετρο), ή των τιμών ενός μεγέθους που χαρακτηρίζει ένα μετρούμενο υλικό, και των αντίστοιχων γνωστών τιμών ενός προτύπου αναφοράς (reference standard).
- **Διακρίβωση / Έλεγχος Επίδοσης** είναι η ενέργεια που αποσκοπεί στο να καταδειχθεί ότι κάθε εξοπλισμός λειτουργεί σωστά και οδηγεί πράγματι στα προσδοκώμενα αποτελέσματα.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (23)

- **Έλεγχος και επικύρωση** (validation) είναι η ενέργεια που αποσκοπεί να αποδείξει ότι, σύμφωνα με τις αρχές των κανόνων καλής παρασκευής, κάθε διαδικασία κατεργασίας, εξοπλισμός, υλικό, δραστηριότητα ή σύστημα, οδηγεί πράγματι στα προσδοκώμενα αποτελέσματα.
- Ο όρος επικύρωση μερικές φορές διευρύνεται και ενσωματώνει και την έννοια της διακρίβωσης.
- **Καθαρός χώρος** χαρακτηρίζεται χώρος με καθορισμένο περιβαλλοντικό έλεγχο σωματιδιακής και μικροβιακής μόλυνσης, κατασκευασμένος και χρησιμοποιούμενος με τέτοιο τρόπο έτσι, ώστε να μειώνεται η είσοδος, η δημιουργία, και η κατακράτηση ρύπων μέσα στο χώρο.





# ΟΡΙΣΜΟΙ (24)

- **Αεροφράκτης** είναι ένας κλειστός χώρος με δύο ή περισσότερες πόρτες που παρεμβάλλεται μεταξύ δύο ή περισσότερων χώρων, π.χ. διαφορετικής τάξης καθαρότητας, με σκοπό τον έλεγχο της ροής του αέρα μεταξύ των χώρων αυτών κατά την είσοδο σ' αυτούς.
- Ο αεροφράκτης σχεδιάζεται και χρησιμοποιείται, είτε για πρόσωπα είτε για αγαθά.



# ΟΡΙΣΜΟΙ (25)

- **Διασταυρούμενη επιμόλυνση** (cross – contamination) καλείται η επιμόλυνση μιας πρώτης ύλης ή προϊόντος με ένα άλλο υλικό ή προϊόν.
- **Καραντίνα** καλείται η κατάσταση στην οποία ευρίσκονται πρώτες ύλες, υλικά συσκευασίας, ενδιάμεσα ή χύμα ή τελικά προϊόντα απομονωμένα φυσικώς ή με άλλο αποτελεσματικό τρόπο μέχρι να αποφασισθεί η αποδέσμευση ή η απόρριψή τους.
- **Στειρότητα** νοείται η απουσία ζώντων οργανισμών. Οι συνθήκες για τη δοκιμασία στειρότητας αναφέρονται στην Ελληνική ή Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία.



# Τέλος



# Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Σημειώματα

# Σημείωμα Ιστορικού Εκδόσεων Έργου

Το παρόν έργο αποτελεί την έκδοση 1.0.

Έχουν προηγηθεί οι κάτωθι εκδόσεις:

- Έκδοση διαθέσιμη [εδώ](#).



# Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Εθνικών και Καποδιστριακών Πανεπιστημίων Αθηνών, Μιχαήλ Κουμπάρης 2015, Μιχαήλ Κουμπάρης «Έλεγχος Ποιότητας Φαρμάκων» . Έκδοση: 1.0. Αθήνα 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση:

<http://opencourses.uoa.gr/courses/CHEM105/>



# Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.





Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

